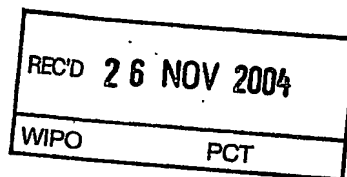


PCT/EP200 4 / 0 1 1 3 4 9



11 NOV. 2004

Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2



Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:
INVENZIONE INDUSTRIALE N. RM 2003 A 000467.

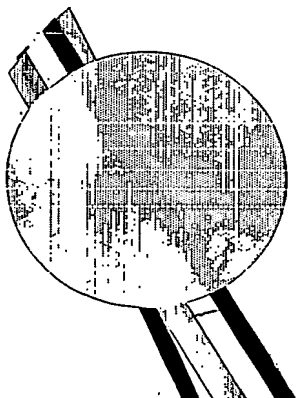
Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopra specificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

ROMA li..... 2 NOV. 2004

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

IL FUNZIONARIO

Giampietro Carlotta
Giampietro Carlotta

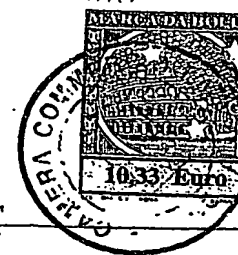


BEST AVAILABLE COPY

MODULO A (1/2)

AL MINISTERO DELL'INDUSTRIA DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI (U.I.B.M.)

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE N° _____



A. RICHIEDENTE/I

RM 2003 A 000467

COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE	A1	ADVANCE HOLDINGS LIMITED		
NATURA GIURIDICA (PF/PG)	A2	COD. FISCALE PARTITA IVA	A3	
LOCALITÀ DI RESIDENZA/STATO	A4	FLORIANA (MALTA)		
COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE	A1			
NATURA GIURIDICA (PF/PG)	A2	COD. FISCALE PARTITA IVA	A3	
INDIRIZZO COMPLETO	A4			
A. RECAPITO OBBLIGATORIO IN MANCANZA DI MANDATARIO	B0	R	(D = DOMICILIO ELETTIVO, R = RAPPRESENTANTE)	
COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE	B1	STUDIO DOTT. FABRIZIO MARCHETTI CONSULENZA TRIBUTARIA E SOCIETARIA		
INDIRIZZO	B2	VIA DELLA MERCEDE, 11		
CAP/LOCALITÀ/PROVINCIA	B3	00187 ROMA		
C. TITOLO	C1	"Contenitore monouso per la centrifugazione ed il trattamento di un materiale biologico fluido"		

D. INVENTORE/I DESIGNATO/I (DA INDICARE ANCHE SE L'INVENTORE COINCIDE CON IL RICHIEDENTE)

COGNOME E NOME	D1	VIRNO MICHELE
NAZIONALITÀ	D2	ITALIANA
COGNOME E NOME	D1	
NAZIONALITÀ	D2	
COGNOME E NOME	D1	
NAZIONALITÀ	D2	
COGNOME E NOME	D1	
NAZIONALITÀ	D2	



E. CLASSE PROPOSTA

SEZIONE	CLASSE	SOTTOCLASSE	GRUPPO	SOTTOGRUPPO
E1	E2	E3	E4	E5

F. PRIORITÀ

DERIVANTE DA PRECEDENTE DEPOSITO ESEGUITO ALL'ESTERO

STATO O ORGANIZZAZIONE	F1		TIPO	F2	
NUMERO DI DOMANDA	F3		DATA DEPOSITO	F4	
STATO O ORGANIZZAZIONE	F1		TIPO	F2	
NUMERO DI DOMANDA	F3		DATA DEPOSITO	F4	

**G. CENTRO ABILITATO DI
RACCOLTA COLTURE DI
MICROORGANISMI**

FIRMA DEL/DEI RICHIEDENTE/I	G1	ADVANCE HOLDINGS LIMITED
--------------------------------	----	--------------------------



MODULO A (2/2)

I. MANDATARIO DEL RICHIEDENTE PRESSO L'UIBM

LA/E SOTTOINDICATA/E PERSONA/E HA/HANNO ASSUNTO IL MANDATO A RAPPRESENTARE IL TITOLARE DELLA PRESENTE DOMANDA INNANZI ALL'UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI CON L'INCARICO DI EFFETTUARE TUTTI GLI ATTI AD ESSA CONNESSI (DPR 20.10.1998 N. 403).

NUMERO ISCRIZIONE ALBO COGNOME E NOME;	I1
DENOMINAZIONE STUDIO	I2
INDIRIZZO	I3
CAP/LOCALITÀ/PROVINCIA	I4
L. ANNOTAZIONI SPECIALI	L1

M. DOCUMENTAZIONE ALLEGATA O CON RISERVA DI PRESENTAZIONE

TIPO DOCUMENTO	N. ES. ALL.	N. ES. RIS.	N. PAG. PER ESEMPLARE
PROSPETTO A, DESCRIZ., RIVENDICAZ. (OBBLIGATORIO 1 ESEMPLARE)	1		17
DISEGNI (OBBLIGATORI SE CITATI IN DESCRIZIONE, 1 ESEMPLARE)	1		3
DESIGNAZIONE D'INVENTORE	0		
DOCUMENTI DI PRIORITÀ CON TRADUZIONE IN ITALIANO	0		
AUTORIZZAZIONE O ATTO DI CESSIONE	0		

LETTERA D'INCARICO

PROCURA GENERALE

REFERIMENTO A PROCURA GENERALE

(SI/NO)

NO

NO

NO

NO

NO

NO

NO

NO

(LIRE/EURO)

EURO

A

NO

NO

ATTESTATI DI VERSAMENTO

FOGLIO AGGIUNTIVO PER I SEGUENTI
PARAGRAFI (BARRARE I PRESCELTI)
DEL PRESENTE ATTO SI CHIEDE COPIA
AUTENTICA? (SI/NO)
SI CONCEDE ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL
PUBBLICO? (SI/NO)

DATA DI COMPILAZIONE

09/10/2003

FIRMA DEL/DEI
RICHIEDENTE/I

ADVANCE HOLDINGS LIMITED

IMPORTO VERSATO ESPRESSO IN LETTERE

CENTOTTANTOTTO/51 (188,51)

D

F

VERBALE DI DEPOSITO

NUMERO DI DOMANDA

C.C.I.A.A. DI

IN DATA

LA PRESENTE DOMANDA CORRELATA DI N.°

N. ANNOTAZIONI VARIE
DELL'UFFICIALE ROGANTE

IL DEPOSITANTE

RM 2003 A 000467

ROMA

10 OTT 2003

IL/ I RICHIEDENTE/ I SOPRAINDICATO/ I HA/ HANNO PRESENTATO A ME

FOGLI AGGIUNTIVI PER LA CONCESSIONE DEL BREVETTO SOPRARIPORTATO.

COD. 58



L'UFFICIALE ROGANTE

L'Ufficiale Rogante
Sonia Altieri

PROSPETTO MODULO A
DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE

RM 2003

A 000467

NUMERO DI DOMANDA: DATA DI DEPOSITO:

A. RICHIEDENTE/I COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE, RESIDENZA O STATO

ADVANCE HOLDINGS LIMITED
 FLORIANA (Malta)

C. TITOLO

"Contenitore monouso per la centrifugazione ed il trattamento di un materiale biologico fluido"

SEZIONE

CLASSE

SOTTOCLASSE

GRUPPO

SOTTOGRUPPO

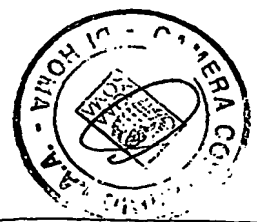
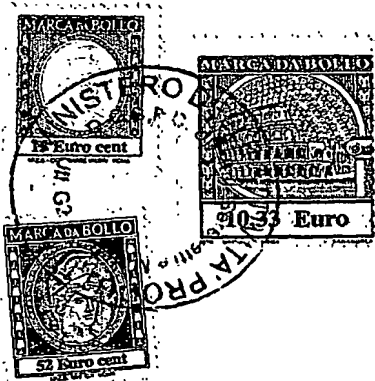
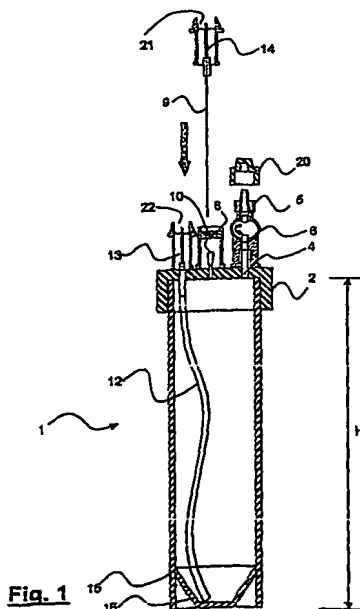
E. CLASSE PROPOSTA

O. RIASSUNTO

Contenitore monouso (1) per la centrifugazione ed il trattamento di un materiale biologico fluido, detto contenitore (1) essendo dotato di una estremità superiore aperta e di una estremità inferiore chiusa (16), in cui detta estremità superiore è dotata di un coperchio (2) munito di:

- a) una prima apertura (3) attraversata da una prima cannula (4) collegabile operativamente con l'ambiente esterno per controllare l'uscita e l'ingresso di aria in concomitanza con il trasferimento di un materiale biologico fluido in o da detto contenitore;
- b) una seconda apertura (7) attraversata da una seconda cannula (8) accessibile da un ago cavo (9) per trasferire un materiale biologico fluido in o da detto contenitore (1) attraverso detto ago cavo (9),
- c) una terza apertura (11) attraversata da una terza cannula (12) in collegamento operativo con un attacco (22) capace di ricevere ed accogliere una estremità di una siringa (18) per trasferire un materiale biologico fluido in o da detto contenitore (1) attraverso detta terza cannula (12).

P. DISEGNO PRINCIPALE



FIRMA DEL/DEI
 RICHIEDENTE/I

ADVANCE HOLDINGS LIMITED

X

Signature of the applicant

Della domanda di Brevetto per Invenzione Industriale dal Titolo:

"Contenitore monouso per la centrifugazione ed il trattamento di un materiale biologico fluido"

a nome : *Advance Holdings Limited*

La presente invenzione riguarda un contenitore monouso per la centrifugazione ed il trattamento di un materiale biologico fluido.

Più in particolare, la presente invenzione riguarda un contenitore monouso sterile per la centrifugazione ed il trattamento di sangue.

Recentemente, si vanno diffondendo varie tecniche per ottenere preparazioni autologhe utili in varie pratiche terapeutiche che presentano generalmente l'inconveniente di comportare molte operazioni complesse in ambiente sterile tali da richiedere molto tempo, operatori particolarmente esperti e laboratori particolarmente attrezzati.

Un esempio di dette tecniche è descritto nella domanda di brevetto internazionale WO 01/043787. Tale metodo comporta la preparazione di un gel piastrinico autologo per accelerare la cicatrizzazione di ferite e comprende le seguenti fasi:

- prelievo di 40-50 ml di sangue venoso dal paziente con una prima siringa sterile;
- travaso di detto sangue da detta prima siringa ad una prima provetta sterile;
- centrifugazione di detta prima provetta a 180 g per 20 minuti ottenendo così due fasi: una scura inferiore costituita da globuli rossi e bianchi ed una superiore chiara costituita da plasma ricco di piastrine;

- prelievo della fase superiore chiara con una seconda siringa sterile;
- travaso di detta fase superiore chiara in una seconda provetta sterile;
- centrifugazione di detta seconda provetta a 580 g per 20 minuti ottenendo così un sedimento di piastrine ed un liquido surnatante costituito da plasma povero di piastrine;
- prelievo di detto surnatante con una terza siringa sterile;
- sospensione di dette pellets in una parte di detto surnatante sufficiente per ottenere circa 6 ml di concentrato piastrico;
- prelievo di detto concentrato piastrinico con una quarta siringa sterile e suo travaso in una capsula di Petri sterile contenente una soluzione acquosa di un sale di calcio e di batroxobina;
- agitazione blanda della capsula per circa 30 secondi;
- prelievo del gel piastrinico così formatosi.

Scopo della presente invenzione è un contenitore monouso che consenta di superare i suddetti inconvenienti.

In particolare, la presente invenzione si propone di realizzare un contenitore monouso che consenta di operare in condizioni sterili in qualsiasi ambiente privo di cappe sterili e che possa essere ottenuto assemblando in modo semplice ed economico elementi costruttivi già noti.

Raggiunge il suddetto scopo un contenitore monouso per la centrifugazione ed il trattamento di un materiale biologico fluido, detto contenitore essendo dotato di una estremità superiore aperta e di una estremità inferiore chiusa, caratterizzato dal fatto che detta estremità superiore è dotata di un coperchio munito di:

a) una prima apertura attraversata da una prima cannula collegabile opera-

tivamente con l'ambiente esterno per controllare l'uscita e l'ingresso di aria in concomitanza con il trasferimento di un materiale biologico fluido in o da detto contenitore;

- b) una seconda apertura attraversata da una seconda cannula accessibile da un ago cavo per trasferire un materiale biologico fluido in o da detto contenitore attraverso detto ago cavo,
- c) una terza apertura attraversata da una terza cannula in collegamento operativo con un attacco capace di ricevere ed accogliere una estremità di una siringa per trasferire un materiale biologico fluido in o da detto contenitore attraverso detta terza cannula.

In una forma di realizzazione l'estremità superiore di detta prima cannula è dotata di un tappo amovibile per realizzare detto controllo dell'uscita e dell'ingresso di aria in concomitanza con il trasferimento di un materiale biologico fluido in o da detto contenitore.

Preferibilmente, detta estremità superiore e detto tappo sono entrambi filettati per consentire l'avvitamento e lo svitamento di detto tappo in detta estremità superiore di detta prima cannula.

In un'altra forma di realizzazione l'estremità superiore di detta prima cannula è conformata in modo da ricevere ed accogliere una estremità di una siringa per trasferire un materiale biologico fluido in o da detto contenitore attraverso detta prima cannula.

In un'altra forma di realizzazione ancora detta prima cannula è dotata di un rubinetto per realizzare detto controllo dell'uscita e dell'ingresso di aria in concomitanza con il trasferimento di un materiale biologico fluido in o da detto contenitore.

In una ulteriore forma di realizzazione detto controllo dell'uscita e dell'ingresso di aria in concomitanza con il trasferimento di un materiale biologico fluido in o da detto contenitore è ottenuto mediante adatti mezzi valvolari.

In una forma di realizzazione maggiormente preferita detta prima cannula è operativamente collegata a mezzi, come ad esempio mezzi filtranti, che assicurano la sterilità dell'aria in ingresso in detto contenitore.

Vantaggiosamente, detta seconda cannula è accessibile da detto ago cavo attraverso una membrana perforabile. Preferibilmente, detta membrana perforabile è costituita di un materiale polimerico elastomerico.

In una forma di realizzazione preferita, detto ago cavo è dotato di un connettore capace di ricevere ed accogliere una estremità di una siringa. Ancor più preferibilmente detta estremità di detta siringa è munita di un adattatore dotato anch'esso di una membrana perforabile di materiale polimerico elastomerico.

Tipicamente, detto connettore è munito centralmente di un condotto rettilineo rigido, preferibilmente metallico, ricoperto da una guaina tubulare flessibile e perforabile, preferibilmente costituita anch'essa di un materiale polimerico elastomerico.

In uso, quando detta siringa munita di detto adattatore sarà inserita in detto connettore, detto condotto rettilineo rigido perforerà sia la membrana dell'adattatore che la sua guaina tubulare, realizzando così una connessione fluida fra la siringa e l'ago cavo.

Tipici esempi di detto adattatore e detto connettore sono quelli utilizzati nei dispositivi Monovette™ della ditta Sarstedt AG & Co di Nümbrecht (Germa-



nia).

In una forma di realizzazione l'attacco collegato operativamente a detta terza cannula ha le stesse caratteristiche costruttive del connettore descritto più sopra a proposito di detto ago cavo.

Detta prima, seconda e terza cannula possono essere munite di un qualsiasi dispositivo conformato in un modo tale da consentire ad una siringa di trasferire, in condizioni sterili, un materiale biologico fluido in o da detto contenitore.

Vantaggiosamente, i dispositivi di cui sono dotate detta seconda e terza cannula possono essere conformati in modo uguale o diverso fra di loro.

Preferibilmente, la lunghezza di detto ago cavo è uguale od inferiore all'altezza di detto contenitore.

In una forma di realizzazione preferita la lunghezza di detta terza cannula è almeno uguale all'altezza di detto contenitore.

Tipicamente, la forma del contenitore secondo la presente invenzione è sostanzialmente cilindrica.

Vantaggiosamente, la forma di detta estremità inferiore di detto contenitore è sostanzialmente rastremata ed è, ad esempio, sostanzialmente conica, troncoconica o emisferica.

In una forma di realizzazione preferita, il contenitore monouso della presente invenzione è munito di una base che gli consente di rimanere in posizione eretta senza alcun bisogno di un sostegno come, per esempio, un porta provette. Vantaggiosamente, detta base è formata da un prolungamento della parete sostanzialmente circolare del contenitore stesso che si estende attorno a detta estremità inferiore.

Tipicamente, detto coperchio del contenitore della presente invenzione è amovibile. Ancor più preferibilmente, esso è avvitabile sull'estremità superiore del contenitore della presente invenzione.

Vantaggiosamente, il contenitore della presente invenzione è graduato.

La presente invenzione sarà ora meglio descritta con l'aiuto della descrizione che segue e delle figure allegate, fornite a solo scopo esemplificativo e senza alcun intento limitativo, dove:

la Figura 1 mostra una sezione longitudinale di una prima forma di realizzazione del contenitore monouso della presente invenzione, lungo la traccia 1-1 di Fig. 2;

la Figura 2 mostra una vista dal basso del coperchio del contenitore di Figura 1;

la Figura 3 rappresenta una siringa utilizzabile secondo la presente invenzione; e

la Figura 4 mostra una variante del contenitore di Figura 1, in cui gli elementi costruttivi uguali sono contrassegnati da numeri di riferimento uguali.

Come mostrato nelle Figure 1-2, una sua prima forma di realizzazione, il contenitore (1) della presente invenzione è cilindrico e graduato. Inoltre, esso è munito di un coperchio (2) amovibile attraversato da tre fori (3, 7, 11).

Nel primo foro (3) è alloggiata una prima cannula (4) che è in collegamento operativo con una sede (5) capace di ricevere ed accogliere una estremità (19) di una siringa (18) e/o un adattatore (23) calzato su una estremità (19) di una siringa (18). Tra detta sede (5) e detta prima cannula (4) è posto un rubinetto (6). Inoltre, la sede (5) è munita di un coperchio amovibile (20).

Nel secondo foro (7) è alloggiata una seconda cannula (8) che è separata

dall'esterno da una membrana perforabile (10). Un ago cavo (9) può perforare detta membrana (10) e penetrare nel contenitore (1) attraverso detta cannula (8). Inoltre, l'estremità superiore di detto ago cavo (9) è dotata di un connettore (21) munito centralmente di un condotto rettilineo rigido (14) ricoperto da una guaina tubulare flessibile perforabile (non mostrata) di materiale elastomerico. L'ago cavo (9) ha una lunghezza tale da poter pescare fin sul fondo del contenitore (1) della presente invenzione. L'attrito con la membrana perforabile (10) e/o con la parete interna della seconda cannula (8) consente però di trattenerlo in qualsiasi posizione intermedia. L'utilità di questa caratteristica sarà illustrata più avanti.

Nel terzo foro (11) è alloggiata una terza cannula (12). L'estremità superiore della terza cannula (12) è munita di un attacco (22) munito centralmente di un condotto rettilineo rigido (13) ricoperto da una guaina tubulare flessibile perforabile (non mostrata) di materiale elastomerico.

In questa forma di realizzazione l'attacco (22) ha la stessa struttura del connettore (21).

A sua volta, la parte inferiore della terza cannula (12) si estende fino a pescare sul fondo del contenitore (1). L'estremità inferiore (16) del contenitore (1) ha una forma troncoconica.

Il contenitore (1) è munito di una base di forma sostanzialmente circolare che è formata da un prolungamento (15) della parete circolare del contenitore (1) che si estende attorno alla estremità inferiore (16) del contenitore (1) stesso.

La Figura 4 mostra una seconda forma di realizzazione del contenitore (1) monouso sterile della presente invenzione.

La seconda forma di realizzazione differisce da quella mostrata nelle Figure 1-2 per il fatto che essa è priva del prolungamento (15) della parete circolare del contenitore (1).

Inoltre, non è previsto che l'estremità superiore (24) della sua prima cannula (4) sia capace di ricevere ed accogliere una estremità (19) di una siringa (18).

Non è neppure previsto che tra detta estremità superiore (24) e detta prima cannula (4) sia posto un rubinetto (6).

In questa seconda forma di realizzazione, il controllo dell'uscita e dell'ingresso di aria in concomitanza con il trasferimento di un materiale biologico fluido in o da detto contenitore (1) è ottenuto mediante un tappo (25) amovibile associato all'estremità superiore (24) di detta prima cannula (4). Detta porzione superiore (24) e detto tappo (25) sono entrambi filettati per consentire l'avvitamento e lo svitamento di detto tappo (25) in detta porzione superiore (24).

In questa seconda forma di realizzazione, il sangue venoso prelevato da un paziente viene travasato nel contenitore (1) attraverso la seconda cannula (8). A tale scopo, l'ago di una siringa (18) sterile con la quale è stato prelevato il sangue venoso da un paziente viene inserito in detta seconda cannula (8) attraverso detta membrana perforabile (10).

A titolo di esempio, sarà ora illustrata l'attuazione del procedimento della domanda di brevetto internazionale WO 01/043787 mediante il contenitore (1) monouso sterile delle Figure 1-2.

Si prelevano 40-50 ml di sangue venoso da un paziente con una prima siringa sterile munita di un ago.



Si prende un contenitore (1) sterile e, dopo aver asportato l'ago di detta prima siringa ed il coperchio amovibile (20) che protegge la sede (5), si inserisce a tenuta l'estremità (19) di detta prima siringa (18) nella sede (5). In alternativa, detta sede (5) può essere conformata in modo da accoppiarsi a tenuta con un adattatore (23) calzato sull'estremità (19) di detta prima siringa (18). Poi, si apre il rubinetto (6) e, premendo verso il basso lo stantuffo di detta prima siringa, si travasa il sangue venoso nel contenitore (1) in condizioni sterili attraverso detta prima cannula.

Dopo aver trasferito tutto il sangue da detta prima siringa al contenitore (1) in condizioni sterili si chiude il rubinetto (6). Si pone il contenitore (1) in una centrifuga (non illustrata) e lo si centrifuga ad una velocità e per un tempo prescelti per ottenere due fasi: una scura inferiore costituita da globuli rossi e bianchi ed una superiore chiara costituita da plasma ricco di piastrine. Vantaggiosamente, la centrifuga viene azionata a 180 g per 20 minuti.

Si calza un adattatore (23) sterile sull'estremità (19) di una seconda siringa sterile. L'adattatore (23) è munito di una membrana perforabile (10').

La seconda siringa (18) munita di un adattatore (23) con lo stantuffo abbassato viene inserita a pressione nell'attacco (22). Grazie a detta pressione, il condotto rettilineo rigido (13) sterile dell'attacco (22) perfora sia l'estremità superiore della sua guaina tubulare (non mostrata) sia la membrana (10') dell'adattatore (23) sterile realizzando così una connessione fluida sterile fra la seconda siringa (18) e la terza cannula (12).

Poi, si solleva detto stantuffo per aspirare lentamente dal fondo di detto contenitore (1), attraverso detta terza cannula (12), detta fase scura inferiore costituita da globuli rossi e bianchi. Quando l'aspirazione è terminata, si ri-

muove detta seconda siringa dall'attacco (22). Durante detta aspirazione si potrà aprire detto rubinetto (6) per permettere l'ingresso, attraverso detta prima cannula (4), di un volume di aria tale da compensare il volume di detta fase scura aspirata attraverso detta terza cannula (12).

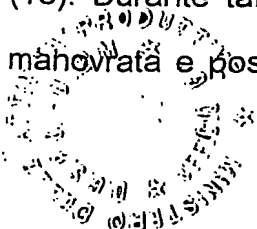
Si pone nuovamente il contenitore (1) in una centrifuga (non illustrata) e lo si centrifuga ad una velocità e per un tempo prescelti per ottenere due fasi: un sedimento di piastrine ed un liquido surnatante costituito da plasma povero di piastrine. Vantaggiosamente, la centrifuga viene azionata a 580 g per 20 minuti.

Poi si calza un adattatore (23) sterile sull'estremità (19) di una terza siringa sterile. L'adattatore (23) è munito di una membrana perforabile (10').

La terza siringa (18) munita di un adattatore (23) con lo stantuffo abbassato viene inserita a pressione nel connettore (21) munito di un ago cavo (9). Grazie a detta pressione, il condotto rettilineo rigido (14) sterile del connettore (21) perfora sia l'estremità superiore della sua guaina tubulare (non mostrata) sia la membrana (10') dell'adattatore (23) sterile realizzando così una connessione fluida sterile fra la terza siringa (18) e l'ago cavo (9).

L'ago cavo (9) viene inserito nella seconda cannula (8) attraverso la membrana (10) e fatto pescare in detto surnatante costituito da plasma povero di piastrine realizzando così una connessione fluida sterile fra la terza siringa (18) ed il surnatante.

Infine, quest'ultimo che viene aspirato dal contenitore (1), attraverso detto ago cavo (9), sollevando lentamente lo stantuffo della terza siringa sterile (18). Durante tale operazione, l'estremità inferiore dell'ago cavo (9) viene manovrata e posizionata in modo da lasciare sul fondo del contenitore (1)



graduato circa 6 ml di un materiale costituito dal sedimento di piastrine e da una quota parte del liquido surnatante costituito da plasma povero di piastrine. Inoltre, durante detta aspirazione si potrà aprire detto rubinetto (6) per permettere l'ingresso, attraverso detta prima cannula (4), di un volume di aria tale da compensare il volume di detto surnatante aspirato attraverso detto ago cavo (9).

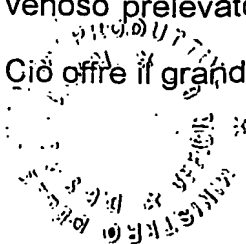
È prevista una quarta siringa (18) sterile, munita di un suo proprio adattatore (23) e di un suo proprio ago cavo (9) munito di un suo proprio connettore (21). L'ago cavo (9) di detta quarta siringa sterile (18) viene inserito in detto contenitore (1) attraverso detta membrana perforabile (10) e detta seconda cannula (8) per iniettare nel contenitore (1) una soluzione attivatrice nota costituita da una soluzione acquosa di un adatto enzima e di un sale organico od inorganico di calcio. Tipici esempi di adatti enzimi sono la trombina, la batroxobina e la fibrina. Tipici esempi di adatti sali di calcio sono il cloruro, il gluconato ed il lattato.

Si agita lentamente il contenitore (1) per circa 30 secondi.

Si forma così un gel piastrinico autologo, del tipo descritto nella domanda di brevetto internazionale WO 01/043787, da utilizzarsi per accelerare la cicatrizzazione di ferite.

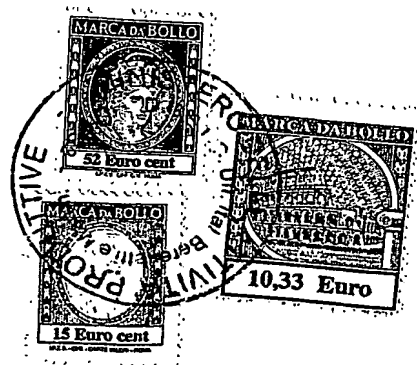
Il gel piastrinico autologo così ottenuto viene facilmente rimosso dal contenitore (1) dopo aver svitato e rimosso il coperchio (2).

Si noterà che il contenitore (1) presenta il vantaggio di ottenere un gel piastrinico autologo nello stesso contenitore (1) in cui è stato travasato il sangue venoso prelevato dal paziente senza necessitare di alcun ulteriore travaso. Ciò offre il grande vantaggio di facilitare il mantenimento di condizioni sterili e



di facilitare il compito dell'operatore.

Anche se la presente descrizione è particolarmente illustrata in relazione alla preparazione di un gel piastrinico autologo del tipo descritto nella domanda di brevetto internazionale WO 01/043 787, il tecnico del ramo si renderà facilmente conto che il contenitore monouso sterile della presente invenzione è adatto per realizzare molti altri metodi che comportano varie centrifugazioni e/o trattamenti di fluidi biologici in ambiente sterile.



RIVENDICAZIONI

1. Un contenitore monouso (1) per la centrifugazione ed il trattamento di un materiale biologico fluido, detto contenitore (1) essendo dotato di una estremità superiore aperta e di una estremità inferiore chiusa (16), caratterizzato dal fatto che detta estremità superiore è dotata di un coperchio (2) munito di:
 - a) una prima apertura (3) attraversata da una prima cannula (4) collegabile operativamente con l'ambiente esterno per controllare l'uscita e l'ingresso di aria in concomitanza con il trasferimento di un materiale biologico fluido in o da detto contenitore;
 - b) una seconda apertura (7) attraversata da una seconda cannula (8) accessibile da un ago cavo (9) per trasferire un materiale biologico fluido in o da detto contenitore (1) attraverso detto ago cavo (9),
 - c) una terza apertura (11) attraversata da una terza cannula (12) in collegamento operativo con un attacco (22) capace di ricevere ed accogliere una estremità di una siringa (18) per trasferire un materiale biologico fluido in o da detto contenitore (1) attraverso detta terza cannula (12).
2. Un contenitore (1) secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che l'estremità superiore (5, 24) di detta prima cannula (4) è dotata di un tappo amovibile (20, 25) per controllare l'uscita e l'ingresso di aria in concomitanza con il trasferimento di un materiale biologico fluido in o da detto contenitore.
3. Un contenitore (1) secondo la rivendicazione 1 o 2, caratterizzato dal fatto che l'estremità superiore (5) di detta prima cannula (4) è conformata

in modo da ricevere ed accogliere una estremità (19) di una siringa (18) od un adattatore (23) calzato su detta estremità (19) di detta siringa (18) per trasferire un materiale biologico fluido in o da detto contenitore (1) attraverso detta prima cannula (4).

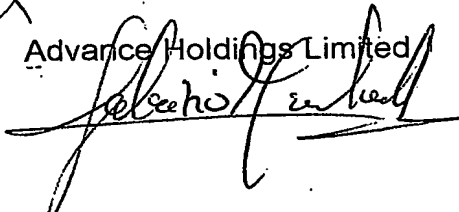
4. Un contenitore (1) secondo la rivendicazione 3, caratterizzato dal fatto che fra detta estremità superiore (5) e detta prima cannula (4) è disposto un rubinetto (6).
5. Un contenitore (1) secondo una qualsiasi delle precedenti rivendicazioni, caratterizzato dal fatto che detta seconda cannula (8) è accessibile da detto ago cavo (9) attraverso una membrana perforabile (10).
6. Un contenitore (1) secondo la rivendicazione 5, caratterizzato dal fatto che detto ago cavo (9) è dotato di un connettore (21) capace di ricevere ed accogliere una estremità (19) di una siringa (18).
7. Un contenitore (1) secondo la rivendicazione 6, caratterizzato dal fatto che detta estremità (19) di una siringa (18) è munita di un adattatore (23) dotato anch'esso di una membrana (10') perforabile.
8. Un contenitore (1) secondo la rivendicazione 6, caratterizzato dal fatto che detto connettore (21) è munito di centralmente di un condotto rettilineo (14) rigido ricoperto da una guaina flessibile e perforabile.
9. Un contenitore (1) secondo una qualsiasi delle precedenti rivendicazioni, caratterizzato dal fatto che anche detto attacco (22) è munito centralmente di un condotto rettilineo (13) rigido ricoperto da una guaina flessibile e perforabile.
10. Un contenitore (1) secondo una qualsiasi delle precedenti rivendicazioni, caratterizzato dal fatto che la lunghezza di detto ago cavo (9) è uguale

od inferiore all'altezza (H) di detto contenitore (1).

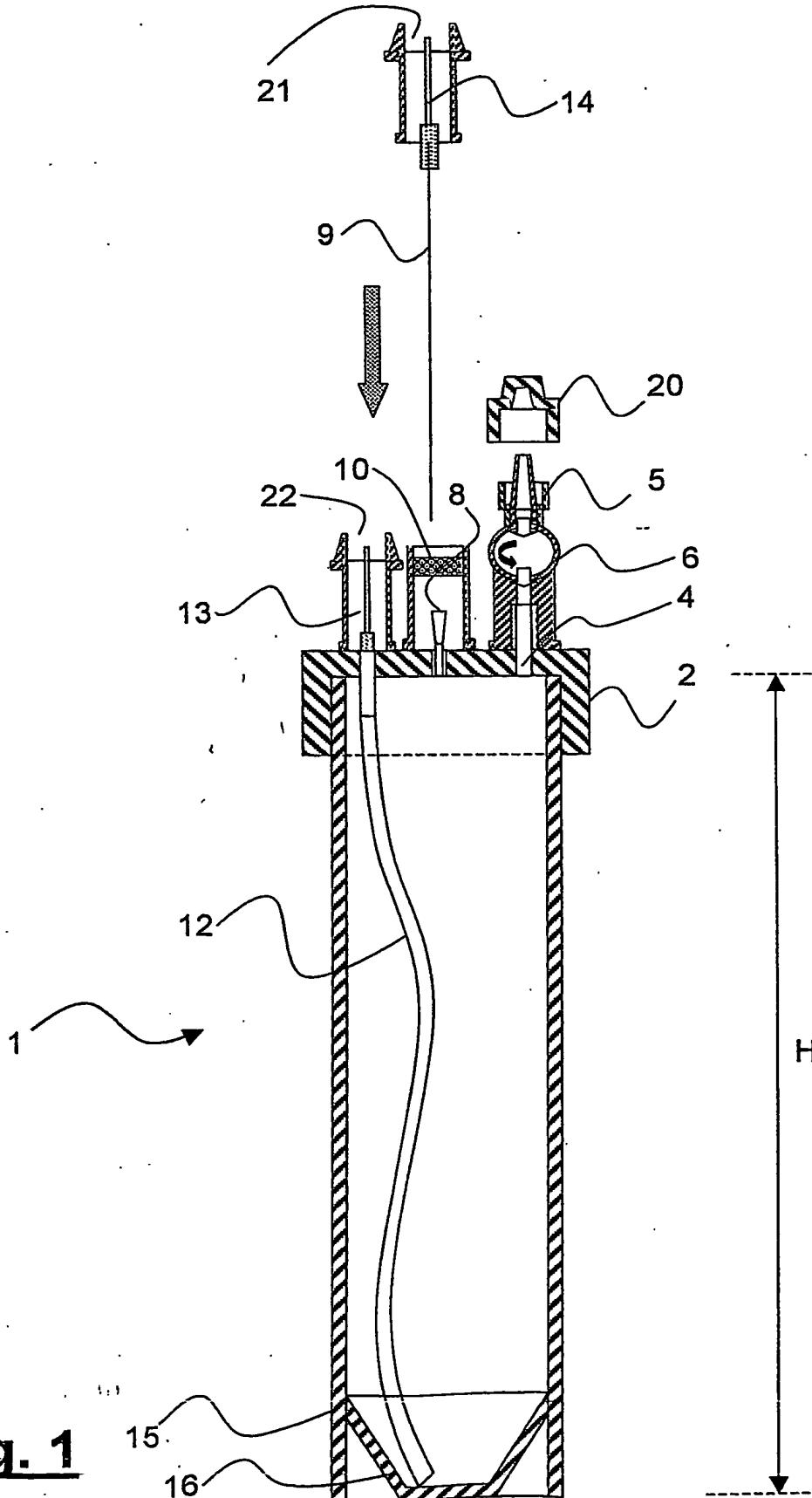
11. Un contenitore (1) secondo una qualsiasi delle precedenti rivendicazioni, caratterizzato dal fatto che la lunghezza di detta terza cannula (12) è almeno uguale all'altezza (H) di detto contenitore (1).
12. Un contenitore (1) secondo una qualsiasi delle precedenti rivendicazioni, caratterizzato dal fatto che la forma di detto contenitore (1) è sostanzialmente cilindrica.
13. Un contenitore (1) secondo una qualsiasi delle precedenti rivendicazioni, caratterizzato dal fatto che la forma di detta estremità inferiore (16) di detto contenitore (1) è sostanzialmente rastremata.
14. Un contenitore (1) secondo la precedente rivendicazione 13, caratterizzato dal fatto che la forma di detta estremità inferiore (16) di detto contenitore (1) è sostanzialmente conica.
15. Un contenitore (1) secondo la precedente rivendicazione 13, caratterizzato dal fatto che la forma di detta estremità inferiore (16) di detto contenitore (1) è sostanzialmente troncoconica.
16. Un contenitore (1) secondo la precedente rivendicazione 13, caratterizzato dal fatto che la forma di detta estremità inferiore (16) di detto contenitore (1) è sostanzialmente emisferica.
17. Un contenitore (1) secondo una qualsiasi delle precedenti rivendicazioni da 13 a 16, caratterizzato dal fatto che detto contenitore (1) è munito di una base sostanzialmente circolare che è formata da un prolungamento (15) della parete circolare del contenitore (1) che si estende attorno alla estremità inferiore (16) del contenitore (1) stesso.
18. Un contenitore (1) secondo una qualsiasi delle precedenti rivendicazioni,

caratterizzato dal fatto che detto coperchio (2) è amovibile.

19. Un contenitore (1) secondo una qualsiasi delle precedenti rivendicazioni, caratterizzato dal fatto che detto coperchio (2) è avvitabile all'estremità superiore di detto contenitore (1).
20. Un contenitore (1) secondo una qualsiasi delle precedenti rivendicazioni, caratterizzato dal fatto di essere graduato.

X
Advance Holdings Limited






Roberto Pochetti
 Advancy Holdings Limited

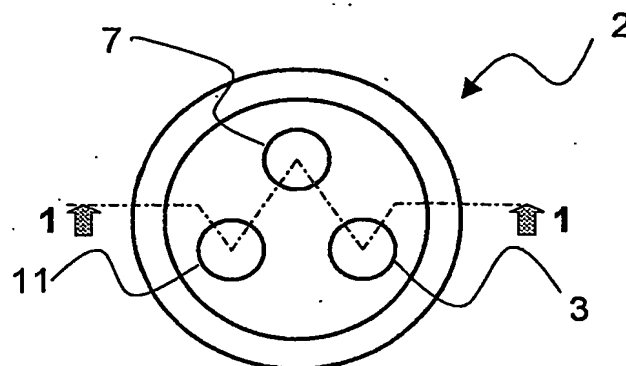


Fig. 2

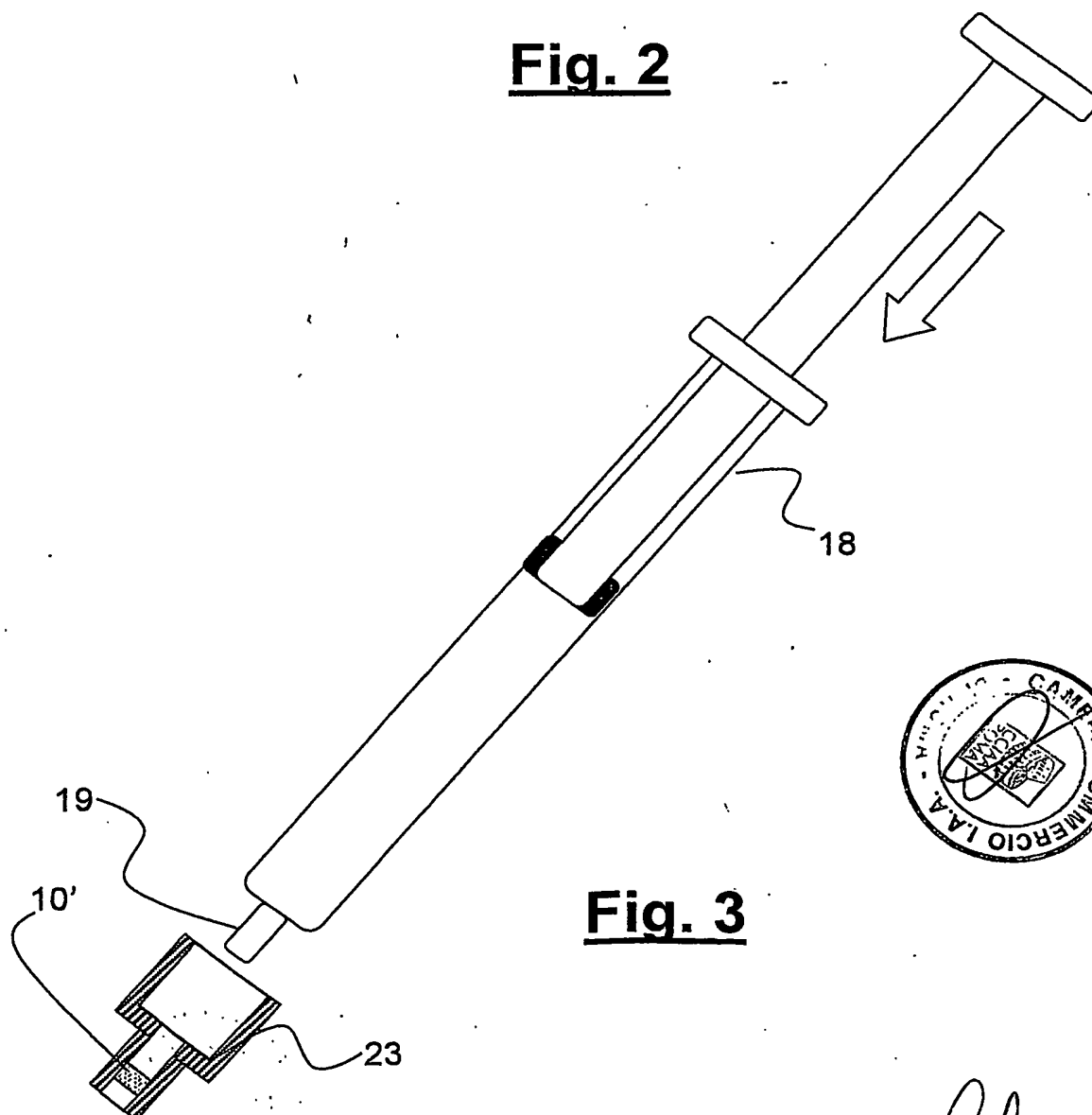
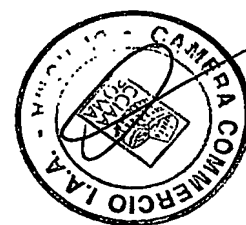


Fig. 3



Advances in Health
 Advance Holdings Limited

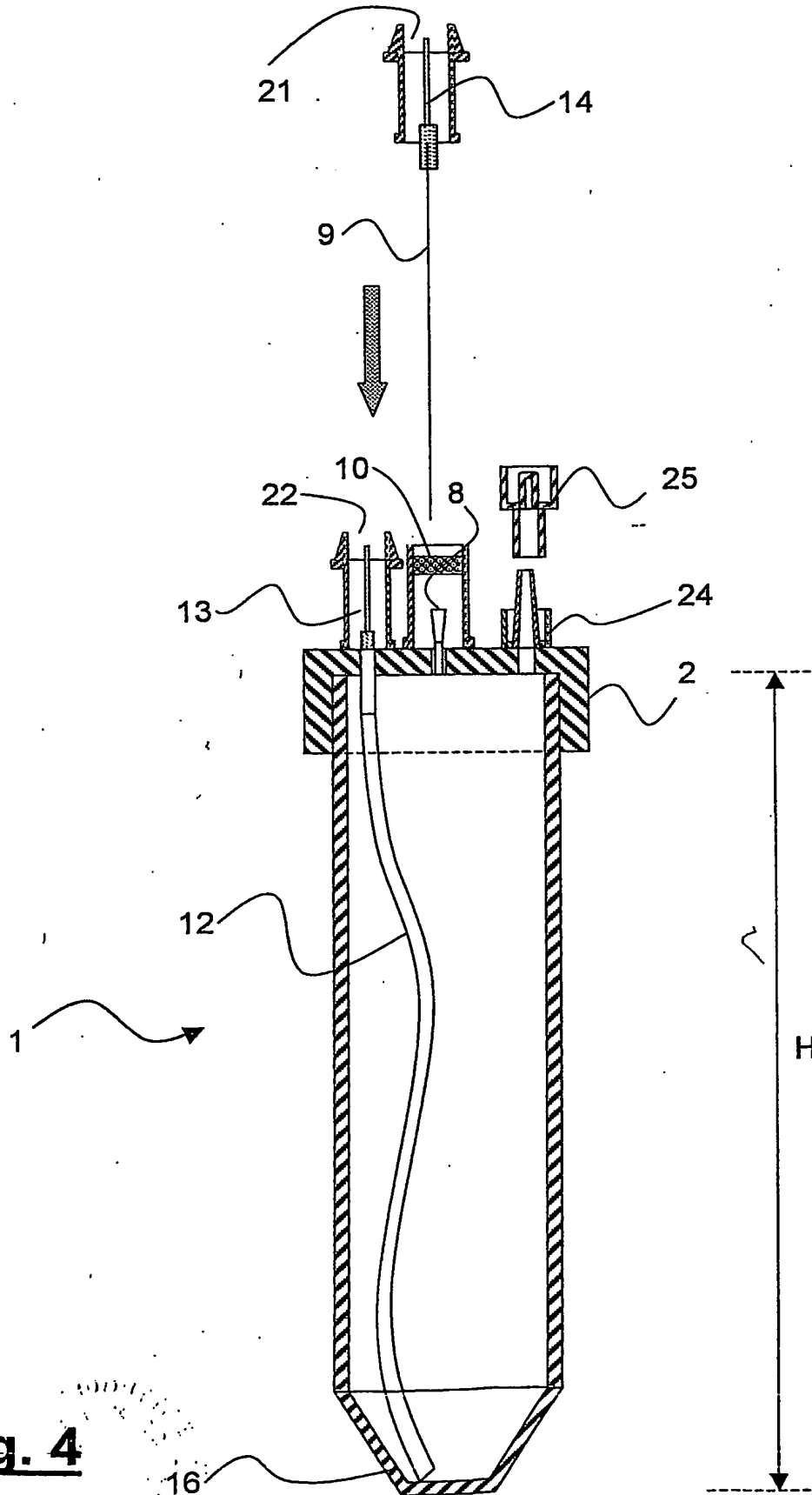


Fig. 4



X *[Signature]*
Advance Holdings Limited

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER: _____**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.